



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

29 October 2018<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/707547/2018  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Νέα διατύπωση των πληροφοριών προϊόντος - Αποσπάσματα από τις συστάσεις της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με τις ενδείξεις

Εγκρίθηκαν κατά τη συνεδρίαση της PRAC στις 1-4 Οκτωβρίου 2018

Η διατύπωση των πληροφοριών προϊόντος που περιλαμβάνεται στο παρόν έγγραφο προέρχεται από το έγγραφο με τίτλο «Συστάσεις της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με τις ενδείξεις», το οποίο περιέχει ολόκληρο το κείμενο των συστάσεων της PRAC σχετικά με την επικαιροποίηση των πληροφοριών του προϊόντος, καθώς και ορισμένες γενικές οδηγίες σχετικά με τον χειρισμό των ενδείξεων. Διατίθεται επίσης [εδώ](#) (μόνο στην αγγλική γλώσσα).

Το νέο κείμενο που προστίθεται στις πληροφορίες του προϊόντος είναι υπογραμμισμένο. Το υφιστάμενο κείμενο που διαγράφεται επισημαίνεται με διακριτή γραφή.

### **1. Αντιικά άμεσης δράσης (DAAV) τα οποία ενδεικνύονται για τη θεραπεία της ηπατίτιδας C<sup>2</sup> - Δυσγλυκαιμία (ΕΡΙΤΤ αριθ. 19234)**

#### **Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος**

4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

#### Χρήση σε διαβητικούς ασθενείς

Μετά την έναρξη της θεραπείας της HCV {με αντιικά άμεσης δράσης / DAA}, οι διαβητικοί ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν βελτιωμένο έλεγχο της γλυκόζης, με πιθανότητα εμφάνισης συμπτωματικής υπογλυκαιμίας. Τα επίπεδα γλυκόζης των διαβητικών ασθενών οι οποίοι ξεκινούν θεραπεία {με αντιικά άμεσης δράσης / DAA} πρέπει να παρακολουθούνται στενά, ιδίως τους πρώτους 3 μήνες, και, αν χρειαστεί, να τροποποιείται η αντιδιαβητική θεραπευτική τους αγωγή. Ο ιατρός που έχει αναλάβει την

<sup>1</sup> Intended publication date. The actual publication date can be checked on the webpage dedicated to [PRAC recommendations on safety signals](#).

<sup>2</sup> Daclatasvir; dasabuvir; elbasvir, grazoprevir; glecaprevir, pibrentasvir; ledipasvir, sofosbuvir; ombitasvir, paritaprevir, ritonavir; sofosbuvir; sofosbuvir, velpatasvir; sofosbuvir, velpatasvir, voxilaprevir



αντιδιαβητική θεραπεία του ασθενούς πρέπει να ενημερώνεται για την έναρξη της θεραπείας {με αντιϊικά άμεσης δράσης / DAA}.

## **Φύλλο οδηγιών χρήσης**

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το {ονομασία προϊόντος}

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο εάν:

- Πάσχετε από διαβήτη. Ενδέχεται να απαιτείται στενότερη παρακολούθηση των επιπέδων γλυκόζης του αίματος ή/και προσαρμογή των αντιδιαβητικών σας φαρμάκων μετά την έναρξη λήψης {ονομασία του προϊόντος}. Ορισμένοι διαβητικοί ασθενείς έχουν εμφανίσει χαμηλά επίπεδα γλυκόζης στο αίμα (υπογλυκαιμία) μετά την έναρξη της θεραπείας με φάρμακα όπως {ονομασία προϊόντος}.

## **2. Ντολουτεγκραβίρη - Αξιολόγηση προκαταρκτικών δεδομένων από μια μελέτη παρατήρησης σχετικά με την έκβαση της εγκυμοσύνης σε γυναίκες με λοίμωξη από τον ιό της ανθρωπίνης ανοσοανεπάρκειας (HIV) (EPITT αριθ. 19244)**

### **Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος**

4.6. Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να υποβάλλονται σε τεστ εγκυμοσύνης πριν από την έναρξη της θεραπείας με ντολουτεγκραβίρη. Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που λαμβάνουν ντολουτεγκραβίρη πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας.

Κύηση

Από τα προκαταρκτικά δεδομένα μιας μελέτης παρατήρησης προκύπτει αυξημένη συχνότητα εμφάνισης ανωμαλιών του νευρικού σωλήνα (0,9%) σε μητέρες που εκτέθηκαν σε ντολουτεγκραβίρη κατά τη σύλληψη σε σύγκριση με μητέρες που εκτέθηκαν σε σχήματα που δεν περιείχαν ντολουτεγκραβίρη (0,1%).

Η συχνότητα εμφάνισης ανωμαλιών του νευρικού σωλήνα στον γενικό πληθυσμό κυμαίνεται από 0,5-1 περιστατικό ανά 1.000 γεννήσεις ζώντων (0,05-0,1%). Δεδομένου ότι οι ανωμαλίες του νευρικού σωλήνα προκύπτουν τις πρώτες 4 εβδομάδες της ανάπτυξης του εμβρύου (τη στιγμή που σφραγίζονται οι νευρικοί σωλήνες), αυτός ο πιθανός κίνδυνος αφορά γυναίκες που εκτίθενται στην ντολουτεγκραβίρη κατά τη σύλληψη και κατά τα πρώτα στάδια της κύησης. Λόγω του πιθανού κινδύνου ανωμαλιών του νευρικού σωλήνα, η ντολουτεγκραβίρη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της κύησης, εκτός και αν δεν υπάρχει άλλη εναλλακτική.

Περισσότερα από 1.000 αποτελέσματα έκθεσης εγκύων κατά το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο καταδεικνύουν μη ύπαρξη αυξημένου κινδύνου δυσμορφιών ή αρνητικών επιδράσεων στο έμβryo/νεογνό. Εντούτοις, δεδομένου ότι είναι άγνωστος ο μηχανισμός με τον οποίο η

ντολουτεγκραβίρη επηρεάζει την εγκυμοσύνη στον άνθρωπο, δεν μπορεί να επιβεβαιωθεί η ασφάλεια της χρήσης της κατά τη διάρκεια του δεύτερου και του τρίτου τριμήνου. Η ντολουτεγκραβίρη πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια του δεύτερου και του τρίτου τριμήνου της κύησης μόνο όταν το αναμενόμενο όφελος δικαιολογεί τον πιθανό κίνδυνο για το έμβρυο.

Σε μελέτες για την τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα σε ζώα, δεν εντοπίστηκε ανεπιθύμητη επίδραση στην ανάπτυξη, συμπεριλαμβανομένων των ανωμαλιών του νευρικού σωλήνα (βλ. παράγραφο 5.3). Αποδείχτηκε ότι η ντολουτεγκραβίρη διαπερνά τον πλακούντα στα ζώα.

## **Φύλλο οδηγιών χρήσης**

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το {ονομασία προϊόντος}

Κύηση

Εάν είστε έγκυος, εάν μείνετε έγκυος, ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί:

-> Συζητήστε με το γιατρό σας σχετικά με τους κινδύνους και τα οφέλη από τη λήψη του {ονομασία προϊόντος}.

Η λήψη {ονομασία προϊόντος} κατά τη σύλληψη ή κατά τη διάρκεια των πρώτων δώδεκα εβδομάδων της κύησης, ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο ενός τύπου συγγενούς ανωμαλίας, που ονομάζεται ανωμαλία του νευρικού σωλήνα, όπως η δισχιδής ράχη (δυσμορφία της σπονδυλικής στήλης).

Εάν ενδέχεται να μείνετε έγκυος ενώ λαμβάνετε {ονομασία προϊόντος}, πρέπει να χρησιμοποιείτε αξιόπιστη μέθοδο αντισύλληψης φραγμού (για παράδειγμα, προφυλακτικό) σε συνδυασμό με άλλες μεθόδους αντισύλληψης, συμπεριλαμβανομένων των από του στόματος χορηγούμενων αντισυλληπτικών (χάπι) ή άλλων ορμονικών αντισυλληπτικών (για παράδειγμα, εμφυτεύματα, ενέσεις), για να αποφύγετε τυχόν εγκυμοσύνη.

Εάν μείνετε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ενημερώστε άμεσα τον γιατρό σας, ο οποίος θα επανεξετάσει τη θεραπεία σας. Μην διακόπτετε τη λήψη του {ονομασία προϊόντος} χωρίς να συμβουλευθείτε πρώτα τον γιατρό σας, καθώς η διακοπή της θεραπείας μπορεί να προκαλέσει βλάβη σε εσάς ή στο κύημα.

## **3. Ορμονικά αντισυλληπτικά<sup>3</sup> - Αυτοκτονικότητα με ορμονικά αντισυλληπτικά σύμφωνα με πρόσφατη δημοσίευση (ΕΡΙΤΤ αριθ. 19144)**

### **Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος**

4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

<sup>3</sup> Chlormadinone, estradiol; chlormadinone acetate, ethinylestradiol ; conjugated estrogens, medrogestone ; conjugated estrogens, medroxyprogesterone acetate; conjugated estrogens, norgestrel; cyproterone, ethinylestradiol; cyproterone acetate, estradiol valerate; desogestrel; desogestrel ,ethinylestradiol; dienogest, estradiol; dienogest, ethinylestradiol; drospirenone, estradiol; drospirenone, ethinylestradiol; estradiol, estriol, levonorgestrel; estradiol, gestodene; estradiol, levonorgestrel; estradiol, medroxyprogesterone acetate; estradiol, nomegestrol acetate; estradiol, norethisterone; estradiol, norgestimate; estradiol (17-beta), progesterone; estradiol (17-beta), trimegestone; estradiol valerate, norgestrel; ethinylestradiol, etonogestrel; ethinylestradiol, etynodiol; ethinylestradiol, gestodene; ethinylestradiol, gestodene; ethinylestradiol, levonorgestrel; ethinylestradiol, lynestrenol; ethinylestradiol, norethisterone; ethinylestradiol, norgestimate; ethinylestradiol, norgestrel; levonorgestrel, ethinylestradiol; ethinylestradiol; levonorgestrel; medroxyprogesterone; mestranol, norethisterone; nomegestrol; nomegestrol acetate, estradiol; norelgestromin, ethinyl estradiol; norethisterone

Η καταθλιπτική διάθεση και η κατάθλιψη είναι γνωστές ανεπιθύμητες ενέργειες της χρήσης ορμονικών αντισυλληπτικών (βλ. παράγραφο 4.8). Η κατάθλιψη μπορεί να είναι σοβαρή και αποτελεί γνωστό κίνδυνο αυτοκτονικής συμπεριφοράς και αυτοκτονίας. Οι γυναίκες πρέπει να ενθαρρύνονται να αναφέρουν στον γιατρό τους τυχόν αλλαγές διάθεσης και συμπτώματα κατάθλιψης, ακόμα και αμέσως μετά την έναρξη της θεραπείας.

#### **Φύλλο οδηγιών χρήσης**

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το {ονομασία προϊόντος}

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

##### Ψυχιατρικές διαταραχές

Ορισμένες γυναίκες που χρησιμοποιούν ορμονικά αντισυλληπτικά, συμπεριλαμβανομένου του {ονομασία προϊόντος}, έχουν αναφέρει κατάθλιψη ή καταθλιπτική διάθεση. Η κατάθλιψη ενδέχεται να είναι σοβαρή και ενίοτε να οδηγεί σε αυτοκτονικές σκέψεις. Αν παρουσιάσετε αλλαγές διάθεσης και συμπτώματα κατάθλιψης επικοινωνήστε με τον γιατρό σας το συντομότερο δυνατόν για περαιτέρω ιατρικές συμβουλές.

## **4. Τεριφλουνομίδη - Δυσλιπιδαιμία (ΕΡΙΤΤ αριθ. 19227)**

### **Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος**

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

#### Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης

Συχνότητα «μη γνωστές»: Δυσλιπιδαιμία

#### **Φύλλο οδηγιών χρήσης**

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- μη φυσιολογικά επίπεδα λιπιδίων στο αίμα